

**ACTION DES HYDRAZIDES, ALKYL CARBAZATES ET  
SEMI-CARBAZIDES SUR LES HYDROXIMATES ET SYNTHÈSE  
DES 4-HYDROXY-1,2,4,-TRIAZOLES, 4-HYDROXY-1,2,4-TRIZOLONES  
ET 4-PHENYL-1,2,4-TRIAZOLE**

A. BEL HADJ AMOR et B. BACCAR

Faculté des Sciences, Département de Chimie, Campus universitaire, 1060 Tunis, Tunisie

**RÉSUMÉ :** Les hydroximates du type I réagissent avec les hydrazides, alkylcarbazates et semi-carabazides pour donner respectivement des 4-hydroxy-1,2,4-triazoles, des 4-hydroxy-1,2,4-triazolones et des 1,2,4,-triazolones-4-substitués avec de bons rendements. Le mécanisme de ces réactions est discuté.

**I. Introduction.**

Les 1,2,4-triazoles et leurs dérivés ont fait l'objet d'un très grand nombre de travaux [1]. Cet intérêt s'explique par les multiples applications qu'ils trouvent dans les domaines aussi variés que les fongicides et insecticides [2] les désherbants [3, 4] les produits pharmaceutiques [5, 6, 7] les polymères [8, 9] les produits photographiques [10, 11] etc...

Les triazoles N-hydroxylés paraissent être les dérivés les moins bien étudiés. L'analyse des données bibliographiques de ces trente dernières années laisse apparaître en effet peu de travaux sur ce sujet [12, 13].

Dans cet article nous décrivons une voie d'accès aux hydroxy-1,2,4-triazoles utilisant l'action des

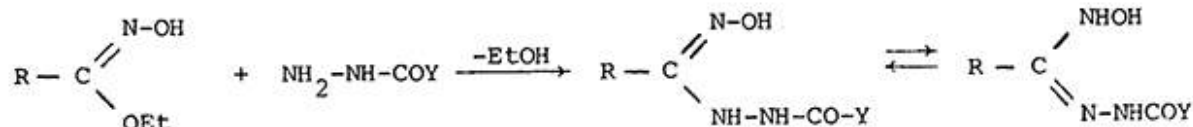
hydroximates (I) sur les hydrazides et leurs dérivés (II).

**II. Résultats et discussion.**

*a. Synthèse de N-hydroxyamidrazones (III) :*

Les hydroximates (I) d'accès facile [14, 15] réagissent en solution dans l'alcool et à température ambiante avec les hydrazides (II.a) les carbazates (II.B) et les semi-carbazides (II.c) pour conduire avec de bons rendements à des N-hydroxyamidrazones (III.a, b, c.).

Une quinzaine de composés du type III (tableau I) ont été ainsi synthétisés et identifiés par spectroscopie IR et du proton. Stables à des températures inférieures à 100 °C ils peuvent être purifiés par recristallisation dans l'éthanol.



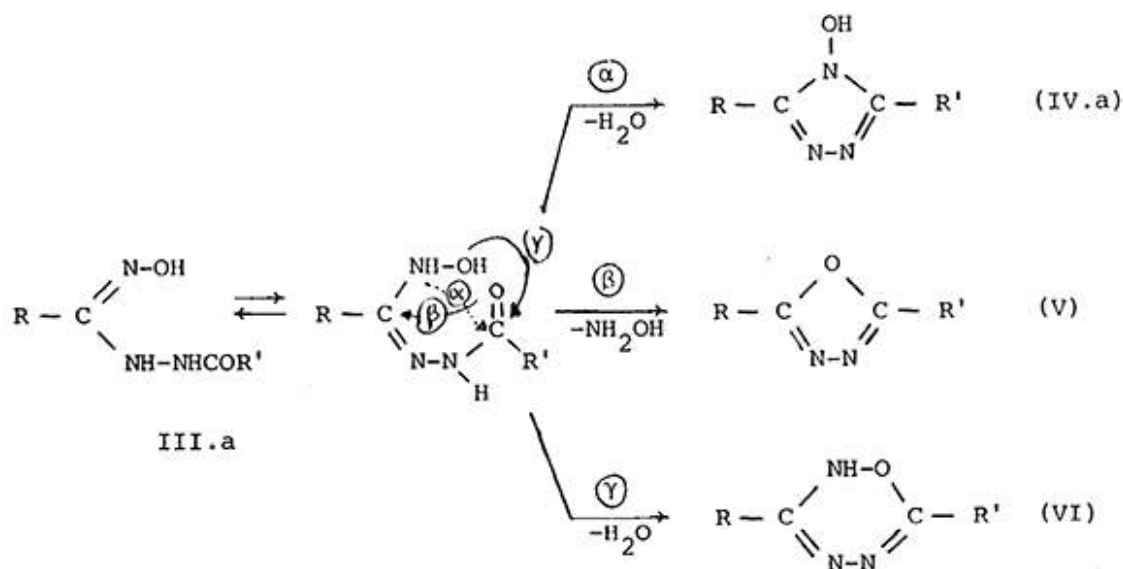
I

II.a y = R'  
II.b y = OR''  
II.c y = NHØ

III.a y = R'  
III.b y = OR''  
III.c y = NHØ

III a <sub>1</sub>	R = ∅	y = ∅	III a <sub>9</sub>	R = C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>	y = ∅
III a <sub>2</sub>	= ∅	= CH <sub>3</sub>	III a <sub>10</sub>	R = C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>	=
III a <sub>3</sub>	= pMe∅	= ∅	III b <sub>1</sub>	R = ∅	y = OEt
III a <sub>4</sub>	= pMe∅	= ∅CH <sub>2</sub>	III b <sub>2</sub>	= ∅CH <sub>2</sub>	= OMe
III a <sub>5</sub>	= ∅CH <sub>2</sub>	= ∅	III b <sub>3</sub>	= C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>	= OEt
III a <sub>7</sub>	= ∅CH <sub>2</sub>	= ∅CH <sub>2</sub>	III c <sub>1</sub>	R = ∅	y = NH∅
III a <sub>8</sub>	=	= ∅	III c <sub>2</sub>	= ∅CH <sub>2</sub>	= NH∅

TABLEAU I : Composés (III)



**b. Synthèse de 4-hydroxy-1,2,4-triazoles :**

Les N-hydroxyamidrazones (III) contiennent des sites nucléophiles (oxygène et azote des groupements OH, CO, NHOH et NHR) et des sites électrophiles (carbone amidrazonique et hydrazidique) en position-1,5 ou -1,6 l'un par rapport à l'autre. Elles sont de ce fait, potentiellement, des agents intéressants de synthèse hétérocyclique. Pour R = alkyl ou alcoyl par exemple on peut envisager les trois processus de cyclisation α, β, et γ conduisant respectivement à des 4-hydroxy-1,2,4-triazoles (IV), des 1,3,4-oxadiazoles (V) et des oxatriazines (VI).

Expérimentalement le chauffage à reflux durant quelques heures dans un solvant organique (alcool, benzène) ou dans l'eau en présence de soude, de composés du type (III) donne des produits dont les points de fusion sont différents de ceux des produits de départ. Les spectres de RMN du proton et d'IR s'in-

terprètent bien en admettant une cyclisation du type α ou γ. On note par exemple en IR la disparition de la bande ν<sub>CON</sub> (hydrazide) et la présence d'un hydrogène fortement associé. Ces résultats sont d'ailleurs prévisibles si on se réfère aux règles de cyclisation de Baldwin [16, 17].

En effet on constate que :

- la voie (α) correspond à un processus du type 5-exo-trig qui est favorable ;
- la voie (β) correspond à un processus du type 5-endo-trig qui est défavorable ;
- le processus (γ) correspond à une 6-exo-trig qui est une cyclisation favorable.

Pour lever toute ambiguïté, nous avons effectué une étude de diffraction par les rayons X sur deux des produits obtenus. Les résultats montrent qu'il s'agit de composés du type IV [18] (cf. fig. 1).

IV.a.1	R = ∅	R' = ∅	IV.a.6	R = ∅CH <sub>2</sub>	R' = CH <sub>3</sub>
IV.a.2	= ∅	= CH <sub>3</sub>	IV.a.7	R = ∅CH <sub>2</sub>	R' = ∅CH <sub>2</sub>
IV.a.3	= pMe∅	= ∅	IV.a.8	R =	R' = ∅
IV.a.4	= pMe∅	= ∅CH <sub>2</sub>			
IV.a.5	= ∅CH <sub>2</sub>	= ∅			

TABLEAU II :

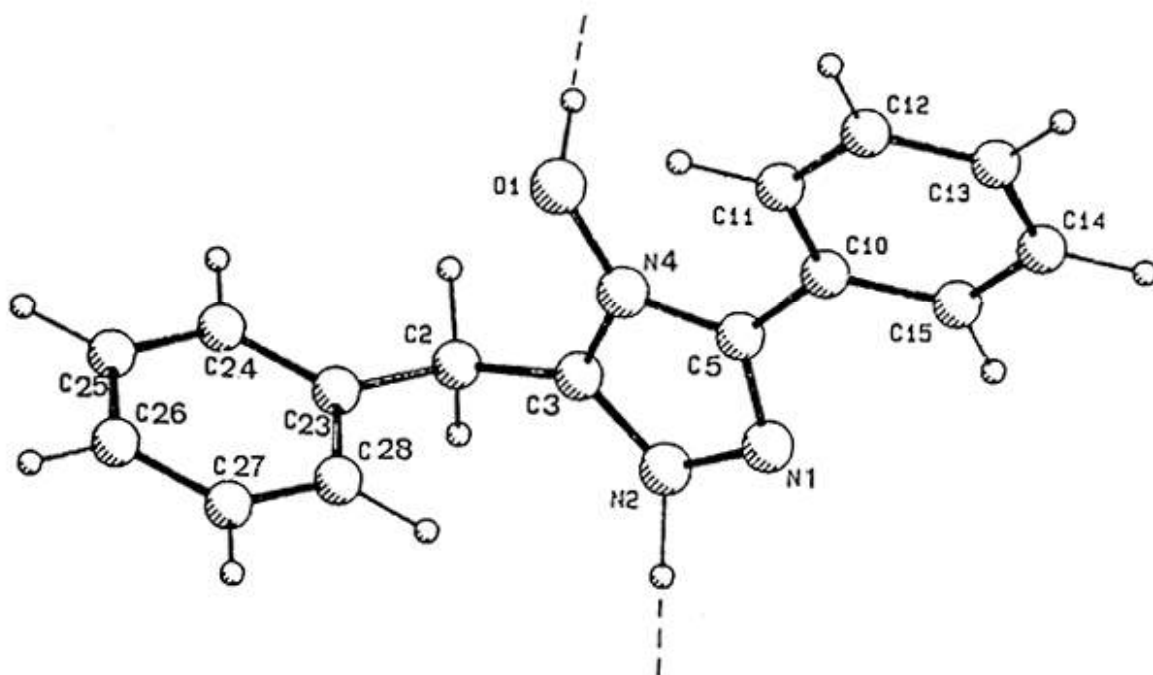
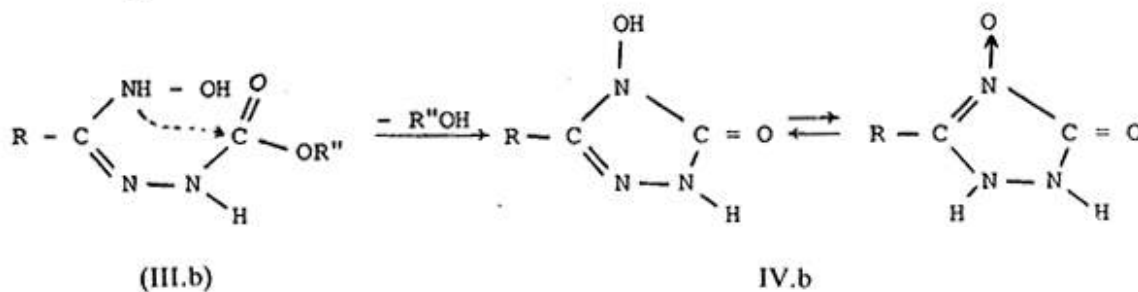
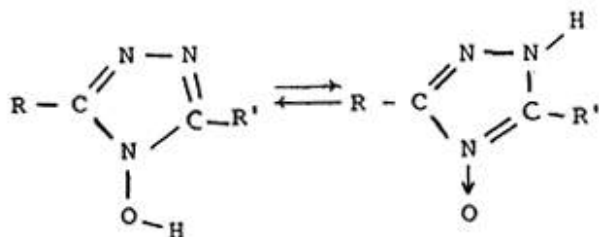


Fig. 1 - Dessin ORTEP de la molécule IV.a.5.

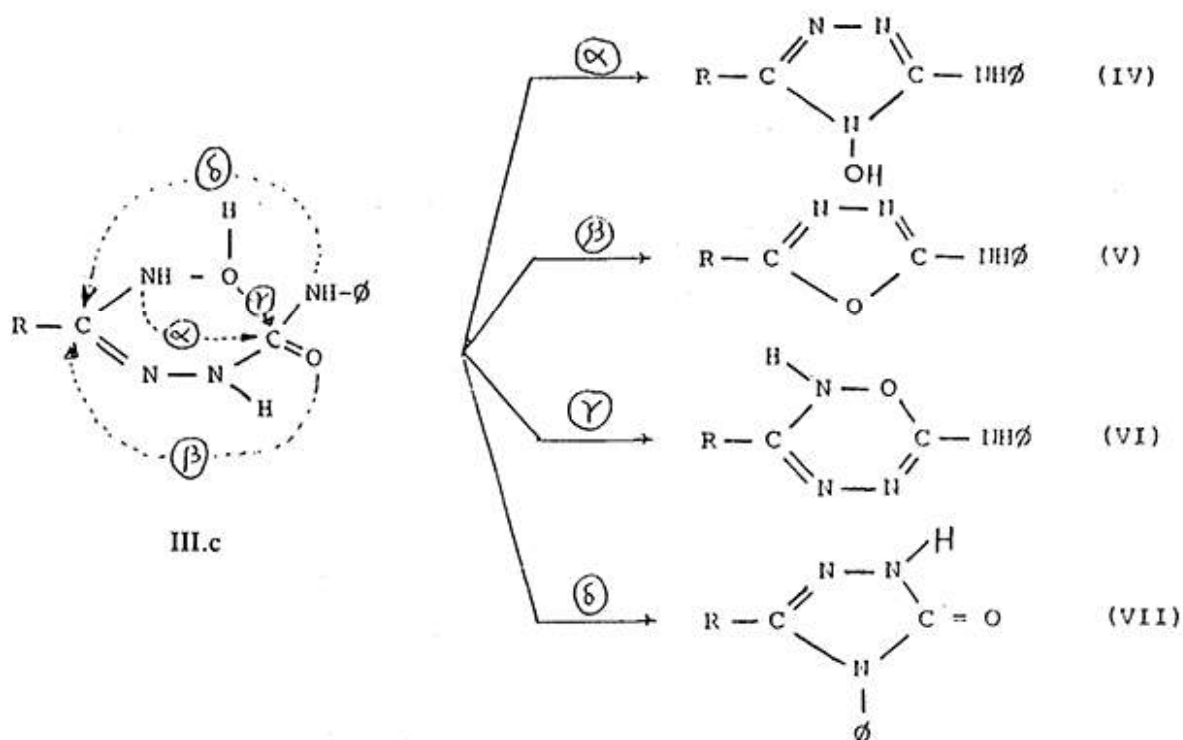
Le schéma (α) de cyclisation peut donc être retenu. Le tableau 2 donne les 4-hydroxy-1,2,4-triazoles synthétisés dans ce travail. Certains de ces composés ont été synthétisés par Becker et col. [12] à partir de N<sup>1</sup>-acylamidrazones et d'hydroxylamine par chauffage de l'intermédiaire trouvé. L'étude de IV.a.1 et IV.a.5 par les rayons X a montré en outre que les N-hydroxytriazoles sont en équilibre avec leur forme tautomère N-oxyde.

L'existence de cet équilibre pour ce genre de composé a été d'ailleurs relatée par Becker [13]. Compte tenu de ces résultats la cyclisation des N<sup>3</sup>-hydroxyamidrazones (III.B:y = OR'') dérivant de carbazates conduirait, après élimination d'alcool, à des 4-hydroxytriazolones (IV.b).

C'est ce que confirme l'étude spectroscopique IR et de RMN du proton des trois composés obtenus (IV.b.1, IV.b.2, IV.b.3). En IR la bande CO carbamate à 1715 - 1730 dans (III.b) est remplacée par une bande CO uréthane de cycle tendu à une fréquence nettement plus élevée (1730 - 1740) dans (IV.b). La RMN met en évidence la disparition des groupements OR'' (OMe ou OEt).



- |        |                                  |            |
|--------|----------------------------------|------------|
| IV.b.1 | R = ∅                            | (R'' = Et) |
| IV.b.2 | = ∅CH <sub>2</sub>               | (R'' = Me) |
| IV.b.3 | = C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> | (R'' = Et) |



### c. Synthèse de 1,2,4-triazolones :

Les amidrazones dérivant de l'action de la N-phényl semicarbazide (III.c) présentent, par rapport à celles issues de l'action des hydrazides (III.a) une possibilité de cyclisation supplémentaire. Une attaque du carbone amidrazonique par l'azote du motif  $\text{NH}\phi$  conduirait à des 4-phényl-1,2,4-triazolone, (composés VII).

Le chauffage à reflux dans le xylène de deux composés III.c (III c<sub>1</sub>, R =  $\phi$  et III c<sub>2</sub>, R =  $\phi\text{CH}_2$ ) conduit à des composés dont les spectres IR et de RMN ne sont compatibles qu'avec les structures de (VII) ( $\nu_{\text{CO}} \sim 1700 \text{ cm}^{-1}$ ). Les résultats de microanalyse de l'azote confirment aussi ces conclusions (VII a, % N : calc. = 16,74 ; tr. = 16,85). Ce résultats paraît étonnant ; en effet, d'après les règles de Baldwin le processus ( $\delta$ ) correspond à une cyclisation 5-endo-trig défavorisée. Il est probable que la cyclisation a eu lieu à partir de la forme tautomère (B) selon un mécanisme 5-exo-trig favorable.

### III. Partie expérimentale.

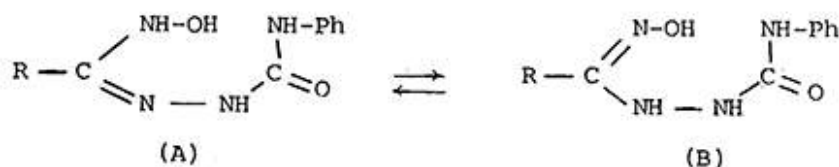
#### 1. Préparation des hydroximates du type (I) :

Ces réactifs sont préparés selon la méthode de Schmidt [14].

#### 2. Préparation des N<sup>3</sup>-hydroxy-amidrazones (III) :

Tous les produits (III) ont été obtenus en mélangeant dans 15 ml de méthanol des quantités équimoléculaires d'hydroximates (0,03 mole) et d'hydrazide, d'alkyl carbazate ou de N-phényl semi-carbazide (0,03 mole). Le mélange est porté à l'ébullition pendant une minute puis abandonné à température ambiante. Après quelques heures (12 à 24 heures) un précipité apparaît. On le sépare par filtration puis on le purifie par recristallisation.

Tous les produits (III) ont été identifiés par IR (en suspension dans un hydrocarbure perfluoré) et par RMN (en solution dans la pyridine d<sub>5</sub> ou le CDCl<sub>3</sub> avec le TMS pris comme référence interne).



III a <sub>i</sub>	Structure	F°	Rdt	IR (cm <sup>-1</sup> )			RMN : H (δ en ppm)
				ν <sub>C=N</sub>	ν <sub>C=O</sub>	ν <sub>NH</sub> et ν <sub>OH</sub>	
III a <sub>1</sub>		102	55	1630	1680	3340	8 à 7,2 (m, 10H, Ha); 4,7 à 4 (m, 3H, Hb et Hc)
III a <sub>2</sub>			44	1640	1685	3320 3420	8 à 7 (m, 5H, Ha); 6,5 à 6,2 (m, 1H, Hd) 3,85 et 3,75 (m, 2H, Hb); 1,9 (s, 3H, Hc)
III a <sub>3</sub>		79	60	1620	1665	3200 3300	8,2 à 7,2 (m, 9H, Ha); 4,5 (m, 3H, Hb et Hd); 2,3 (s, 3H, Hc)
III a <sub>4</sub>		90	51		1665	3200 3300	8,3 (s, 1H, Hd); 7,8 à 6,95 (m, 9H, Ha); 3,55 (s, 2H, Hc); 3,5 (s, 2H, Hb); 2,3 (s, 3H, He)
III a <sub>5</sub>		103	86	1640	1670	3300 3440	8,7 (m, 1H, Hd); 8,3 à 7 (m, 12H, Ha et Hc); 3,87 (s, 2H, Hb)
III a <sub>6</sub>		113	60	1640	1670	3200 3400	
III a <sub>7</sub>		134	79	1650	1660	3240 3380	8,6 (m, 1H, Hd); 7,7 à 7,1 (m, 10H, Ha) 5,7 à 5,1 (m, 2H, Hc); 3,85 à 3,72 (s, 4H, Hb)
III a <sub>8</sub>		58	55	1630	1680	3340 3460	8 à 6,77 (m, 8H, Ha); 5,1 à 4,2 (m, 3H, Hc et Hd) 3,75 (s, 2H, Hb)
III a <sub>9</sub>			76	1640	1680	3340 3400	8 à 7,36 (m, 5H, Hc); 7 à 6,8 (m, 3H, Hb et Hd); 2,2 à 1 (m, 11H, Ha)

TABEAU III : Caractéristiques des composés (III) obtenus.

III a <sub>10</sub>		58	1640	1685	3280	8,56 (m, 3H, HbetHd) ; 7,8 à 7,6	
					3340	(m, 4H, Hc) ; 2,2 (m, 1H, Ha)	
					3400		
III b <sub>1</sub>		69	98	1640	1725	3360	7,9à7,1 (m, 5H, Ha) ; 6,95 (m, 1H, He) ;
					3460	4,1 (qt, 2H, Hc) ; 3,9 (s, 1H, Hb) ; 3,75	
					3600	(s, 1H, Hb) ; 1,25 (t, 3H, Hd)	
III b <sub>2</sub>		132	81	1665	1715	3280	7,27 (m, 5H, Ha) ; 6,35-6,1 (m, 3H, HcetHe)
					3360	3,75 (s, 2H, Hb) ; 3,6 (s, 3H, Hd)	
III b <sub>3</sub>		142	78	1660	1730	3200	8,85 (m, 1H, He) ; 7,4-7,1 (m, 2H, Hb)
					3300	4,25 (qt, 2H, Hc) ; 2,7-1 (m, 1H, Ha) ;	
					3360	1,27 (t, 3H, Hd)	
III c <sub>1</sub>		111	54	1605	1690	3270	
				1680		3300	
						3340	
						3360	
III c <sub>2</sub>		110	64	1605	1680	3260	8,75 (m, 1H, Hd) ; 7,9à6,9 (m, 10H, Ha) ;
				1665		3300	5,9à5,4 (m, 3H, Hc) ; 3,75 (s, 2H, Hb)
						3340	
						3360	

### 3. Préparation des composés (IVa), (IVb) et (VII) :

Pour la réaction de cyclisation nous avons utilisé deux méthodes :

**Méthode a :** Le produit (III) est chauffé dans le benzène ou dans l'alcool sous reflux de 12 à 36 heures. Par refroidissement, un produit cristallise. On le sépare et on le purifie.

**Méthode b :** Les produits (III) sont chauffés pendant deux heures en présence d'une solution aqueuse de soude (3 %). Puis le mélange réactionnel est refroidi

et neutralisé par un acide. Il apparaît alors un précipité qu'on sépare et purifie.

Pour l'identification nous nous sommes basés sur les méthodes spectroscopiques et pour certains nous avons fait une étude structurale par les RX. Les spectres IR ont été fait en suspension dans un hydrocarbure perfluoré. Ceux de la RMN <sup>1</sup>H ont été effectués en solution dans la pyridine d<sub>5</sub> avec le TMS comme référence interne (cf. tableau IV).

IV a.	Structure	F (°C)	Rdt	IR (cm <sup>-1</sup> )		RMN H δ (ppm)
				ν <sub>C=N</sub>	ν <sub>OH</sub>	
IV a.1		128	58	1635 1670	3300 3200	8,6-7,25 (m, 1OH, Ha) ; 5,75-4,85 (m, 1H, Hb)
IV a.2		205	77	1635 1670	3300 3200	
IV a.3		202	70	1650	3300 3200	8,85 (s, 1H, Hc) ; 8,6-7,2 (m, 9H, Ha) 2,25 (s, 3H, Hb)
IV a.4		138	85,4	1635 1670	3300 2200	8,85-7,1 (m, 1OH, Ha et Hc) ; 4,5 (s, 2H, Hb) ; 2,25 (s, 3H, Hd)
IV a.5		146	64,3	1635 1670	3300 3200	8,6 à 7 (m, 11H, Ha et Hc) ; 4,27 (s, 2H, Hb)
IV a.6		245	74	1635 1670	3300 3200	
IV a.7		141	83	1590 1600	3200	7,6-7 (m, 11H, Ha et Hc) ; 4,3 (s, 4H, Hb)
IV a.8		75	58	1650 1670	3300 3200	8,85-6,7 (m, 9H, Ha et Hc) ; 4,67 (s, 2H, Hb)

TABEAU IVa : Caractéristiques des N-hydroxy triazoles (IVa).

IV b.1		F (°C)	Rdt	IR $\nu$ (cm <sup>-1</sup> )	RMN H $\delta$ (ppm)
		51	76	$\nu_{C=N}$ 1650 $\nu_{C=O}$ 1740 1680	$\nu_{CH}$ et $\nu_{NH}$ 3400 8,7 (s, 1H, Hc); 8,5-7,1 (m, 5H, Ha) 3,75 (s, 1H, Hb)
IV b.2		125	87	1640 1730	3600 8,7 (s, 1H, Hd); 7,75-6,62 (m, 5H, Ha); à 3300 4,1 (s, 2H, Hb); 3,55 (s, 1H, Hc) à 3100
IV b.3		190	63	$\nu_{C=N}$ 1640 $\nu_{C=O}$ 1730 1665	$\nu_{OH}$ et $\nu_{NH}$ 3600 7,25-6,95 (m, 1H, Hb); 2,75-2,3 (m, 1H, Hc); 2,12-1 (m, 1H, Ha) à 3100

TABLEAU IVb : Caractéristiques des N-hydroxy triazoles (IVb).

VII a		F (°C)	Rdt	$\nu_{C=N}$	$\nu_{C=O}$	$\nu_{NH}$	RMN H
		207	68	1580	1700	3200	8,7 (s, 1H, Hc); 8-6,8 (m, 1OH, Ha); 3260 3,85 (s, 2H, Hb)
VII b		201	65	1605 1610 à 1700	1690 3200		8,6 (s, 1H, Hb); 8-6,7 (m, 1OH, Ha)

TABLEAU IVc : Caractéristiques des triazoles (VII).

soumis en Janvier 1989

accepté en février 1989

## RÉFÉRENCES

- Potts K.T. - *Chem. Rev.*, 1961, 87.
- D'Alelio G.F. - U.S. patent, (April 24, 1945), 2, 374, 335. *Chem. Abst.*, 1946, 40, 1285
- Allen W.W. - U.S. patent, (February 23, 1954), 2, 670, 282. *Chem. Abst.*, 1954, 48, 6642
- Hall W.C., Johnson S.P., Leinweber C.L. - *Texas Agr. Expt. Sta. Bull.*, 1954, n° 789.
- Dunn P., Parkers E.A., Polya J.B. - *Australian J. Exptl. Biol. Med. Sc.*, 1952, 30, 437.
- Hartmann L.F., Portela A., Cardeza A.F. - *Rev. Soc. Argentina Biol.*, 1954, 30, 87. *Chem. Abstracts*, 1955, 49, 2612 d.
- Libermann D., Rist N., Grumbach F. - *Congr. Inter. Biochim.*, Résumés communs, 3<sup>e</sup> Congr., 1955, Brussels 136.
- Prichard W.I. - U.S. patent, (February 26, 1946), 2, 395, 642. *Chem. Abstracts*, 1946, 40, 4915.
- Lieser T. - *Chem. Ztg.*, 1952, 76, 673. *Chem. Abstracts*, 1953, 47, 1937 b.
- Kendall J.D., Suggate H.G. - British patent 645-979 (November 15, 1950), *Chem. Abstracts*, 1951, 45, 5049 b.
- Stauffer R.E. - U.S. patent, (February 21, 1950), 2, 497, 917. *Chem. Abstracts*, 1950, 44, 9841 d.
- Becker H.G.O., Goermar G., Timpe H.J. - *J. Prakt. Chem.*, 1970, 312 (4), 610-21.
- Becker H.G.O., Goermar G., Haufe H., Timple H.J. - *J. Prakt. Chem.*, 1972, 314 (1), 101-17.
- Schmidt E. - *Ber.* 1914, 47, 3852.
- Johnson J.E., Springfield J.R. - *J. Org. Chem.*, 1971, 36, (2), 284.
- Baldwin J.E. - *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1976, 734.
- Baldwin J.E., Thomas R.C., Kruse L.I., et Silberman L. - *J. Org. Chem.*, 1977, 42, 24 3846.
- Bel Hadj Amor A., Kallel A., Paulus H. - *Acta. Cryst.*, (à paraître) 1989.